

# RETINOMICS

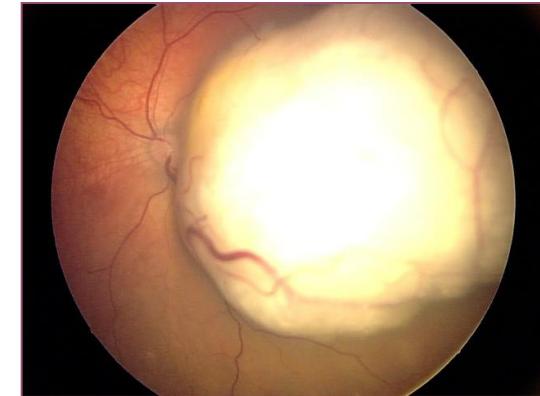
Liesbeth CARDOEN

22 septembre 2022

# Rétinoblastome

La tumeur oculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant

Précurseur des cellules cônes



Niveau génomique

$RB1^{-/-}$

$RB1^{+/+}$  NMYC<sup>A</sup>

Niveau transcriptomique

Tumeur différenciée

Perte progressive de la différenciation et du degré de l'expression des photorecepteurs

Tumeur moins bien différenciée

Ttt plus efficace et moins toxique

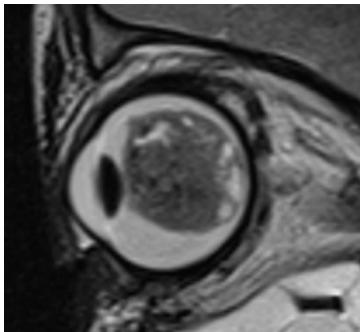
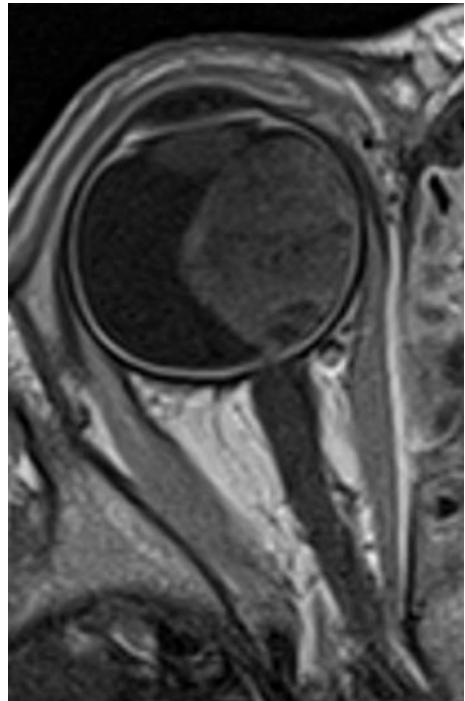
I.E. Kooi et al. Loss of photoreceptorness and gain of genomic alterations in retinoblastoma reveal tumor progression. *EBioMedicine* (2015) 8 ;2(7) :660-70

S.Zugbi et al. Clinical, Genomic, and Pharmacological Study of MYCN-Amplified RB1 Wild-Type Metastatic Retinoblastoma. *Cancers* (2020) 22 ;12(9) :2714

H. V. Gudiseva et al. Next-Generation Technologies and Strategies for the Management of Retinoblastoma. *Genes* (2019) 11 ;10(12) :1032

## UMR144: identification de 2 sous-types moléculaires

- Apparition précoce
- Exophytique
- Peu d'altérations génétiques
- Expression de gènes d'inflammation et du système immunitaire
- Marqueurs de cônes matures



- Apparition tardive
- Endophytique
- Génétiquement instable
- Expression de gènes liés au cycle cellulaire, au traitement de l'ARN et aux cibles MYC
- Marqueurs de cônes précoce et marqueurs neuronaux et ganglionnaires
- Tumeurs NMYC amplifiées
- Hétérogénéité inter-et intratumorale marquée

# Le sous-type de rétinoblastome au stade du diagnostic?

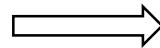
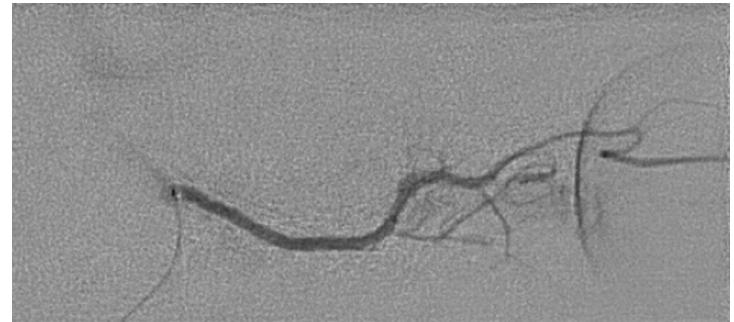


## Biopsie

- Risque de dissémination extra-oculaire (pronostic vital)
- Risque d'altération de la vision résiduelle



## Traitements conservateurs



Déterminer de manière non invasive

## MR Imaging Features of Retinoblastoma: Association with Gene Expression Profiles

Robin W. Jansen, BSc • Marcus C. de Jong, MD, PhD • Irsan E. Kooi, PhD • Selma Sirin, MD • Sophia Göricke, MD • Hervé J. Brisse, MD, PhD • Philippe Maeder, MD • Paolo Galluzzi, MD • Paul van der Valk, MD, PhD • Jacqueline Cloos, PhD • Iris Eekhout, PhD • Jonas A. Castelijns, MD, PhD • Annette C. Moll, MD, PhD • Josephine C. Dorsman, PhD • Pim de Graaf, MD, PhD

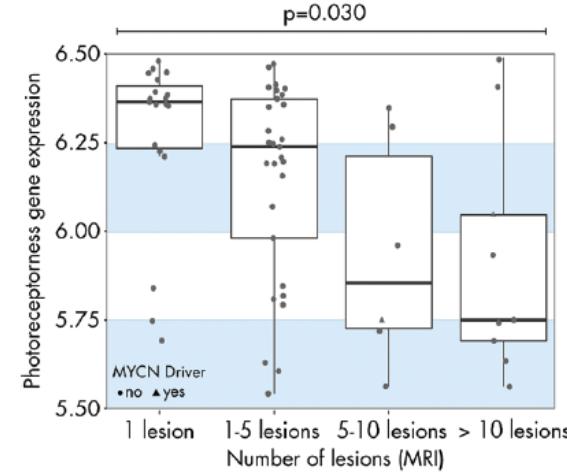
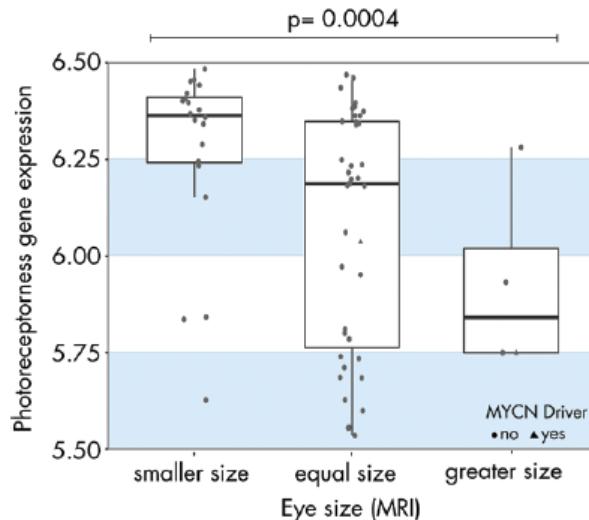
From the Departments of Radiology and Nuclear Medicine (R.W.J., M.C.d.J., J.A.C., P.d.G.), Clinical Genetics (I.E.K., J.C.D.), Ophthalmology (A.C.M.), Pathology (P.v.d.V.), Pediatric Oncology (J.C.), and Epidemiology and Biostatistics (I.E.), VU University Medical Center, PO Box 7057, 1007 MB Amsterdam, the Netherlands; European Retinoblastoma Imaging Collaboration (ERIC) (R.W.J., M.C.d.J., S.S., S.G., H.J.B., P.M., P.G., J.A.C., P.d.G.); Institute of Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, University Hospital Essen, Essen, Germany (S.S., S.G.); Department of Radiology, Institut Curie, Paris, France and Paris Sciences et Lettres Research University, Paris, France (H.J.B.); Department of Radiology, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland (P.M.); and Unit of Neuroimaging and Neurointervention, Department of Neurosciences, Siena University Hospital, Siena, Italy (P.G.). Received September 10, 2017; revision requested November 6; final revision received February 12, 2018; accepted March 5. Address correspondence to R.W.J. (e-mail: [r.jansen1@vumc.nl](mailto:r.jansen1@vumc.nl)).

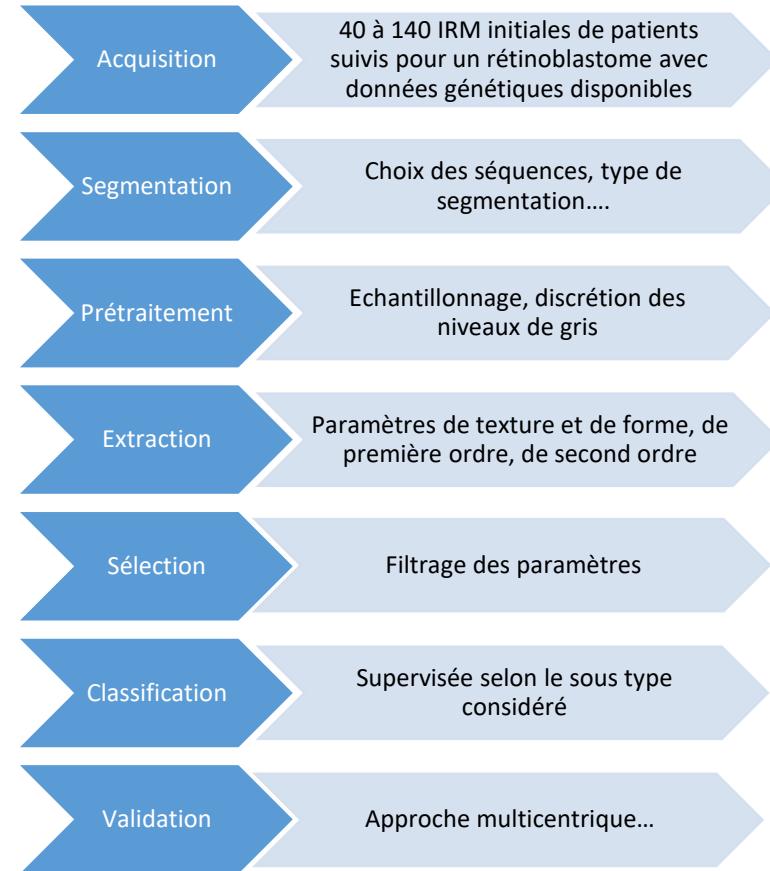
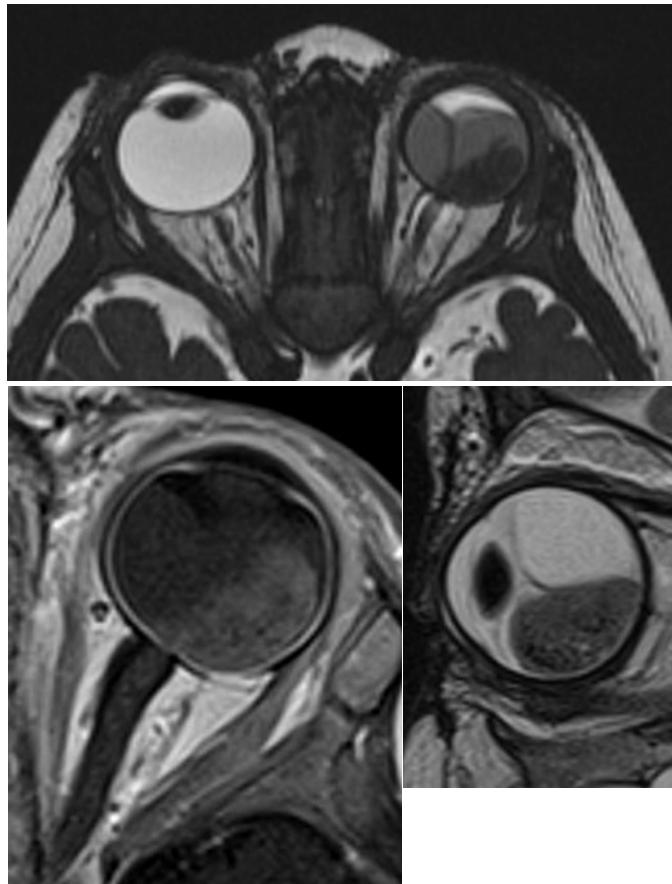
Supported by Stichting Kinderen Kankervrij and ODAS Stichting.

Conflicts of interest are listed at the end of this article.

See also the editorial by Booth in this issue.

*Radiology* 2018; 288: 506–515 • <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172000> • Content codes: **HN** **MR**





## Hypothèse et objectifs

- **Radiomique = biomarqueurs non-invasifs pour stratifier le traitement**
- Objectif laire : Corrélations sous-types moléculaires / variables radiomiques
- Objectifs llaires :
  - Corrélation avec critères morphologiques IRM
  - Evaluation de l'hétérogénéité tumorale / IRM, histologie, Single Cell

## Méthodologie

- Phase pilote et preuve de concept : M2 (Sarah Mezghani)/ (Leia Outamzebat)
  - Faisabilité de l'analyse radiomique du rétinoblastome
  - Corrélations cohérentes la morphologie du RB / les variables radiomiques
  - Corrélation sous-types moléculaires / variables radiomiques
  - Cohorte de validation rétrospective et prospective

## Perspectives

- 1<sup>ière</sup> publication: la faisabilité de la méthode d'analyse de texture et de forme sur des images d'IRM de rétinoblastome (preuve de concept)
- 2<sup>ième</sup> publication: les résultats d'une cohorte de validation de données rétrospectives et éventuellement prospectives
- 3<sup>ième</sup> publication: la corrélation des résultats des autres travaux en cours sur les autres méthodes non invasives, tels que l'ADN tumoral dans le sang circulant et dans l'humeur aqueuse



L Golmard,  
J Le Gall

P Fréniaux,  
A Gauthier

PMDT

A Matet, L  
Lumbroso,  
N Cassoux

Chirurgie  
ophtalmologique

Y Bouchoucha, I Aerts, F Doz

Imagerie  
médicale

L Cardoen, S Mezghani,  
H Brisse

UMR144

F Radvanyi, J Liu

LITO

F Frouin, L  
Outemzabet,  
I Buvat

SIREDO

EUROPEAN  
RETINOBLASTOMA  
GROUP

